

И.В. ЗАЛУЦКИЙ<sup>1</sup>, Л.В. НАУМЕНКО<sup>2</sup>, М.В. ВОЗМИТЕЛЬ<sup>2</sup>,  
А.В. ВАККЕР<sup>2</sup>, М.В. БЕЛОЦЕРКОВСКАЯ<sup>2</sup>, В.П. ЯЦЕНКО<sup>2</sup>

### СЛОЖНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ВНУТРИГЛАЗНЫХ ЛИМФОМ ИЛИ «МАСКАРАДНЫЙ СИНДРОМ» В ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИГЛАЗНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФОМ

НАН Республики Беларусь<sup>1</sup>,

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»<sup>2</sup>,

Республика Беларусь

Представлен сложный клинический случай внутриглазной лимфомы. Описаны клинические стадии опухолевого процесса и методы диагностики: офтальмоскопия, УЗИ-исследование глазного яблока, МРТ головного мозга, морфологические исследования. Продемонстрировано, что вялотекущий увеит неясного генеза на обоих глазах, с наличием изменений в хориоидее, должен настораживать в отношении наличия злокачественной лимфомы ЦНС как первичного, так и вторичного генеза и требует выполнения дополнительных исследований (МРТ, спинномозговой пункции).

*Ключевые слова:* злокачественная внутриглазная лимфома, вялотекущий увеит

A complicated case of intraocular malignant lymphoma course is presented. The clinical stages of tumor course and diagnostics techniques are described: ophthalmoscopy, ultrasound investigation of the eye, brain MRI, morphological diagnostic methods. The bilateral subacute uveitis of the unknown origin with the presence of choroidal changes, should cause concern for malignant lymphoma of the CNS, both primary and secondary origin, and requires additional examination (MRI, lumbar puncture).

*Keywords:* intraocular malignant lymphoma, subacute uveitis

#### Введение

Первичные интраокулярные лимфомы представляют собой группу первичных лимфом нервной системы с предрасположенностью к внутриглазным тканям, локализованным за пределами гемато-ретиального барьера. Интраокулярные лимфомы возникают на фоне иммунодефицита [1, 2].

Большинство первичных интраокулярных лимфом – опухоли высокой степени злокачественности (диффузная В-крупноклеточная лимфома), в отличие от аднексальных опухолей (В-клеточные лимфомы MALT-типа) [3, 4].

Вторичные интраокулярные лимфомы поражают только сосудистую оболочку, без вовлечения сетчатки.

Одним из первых симптомов интраокулярных лимфом – снижение остроты зрения. Выделяют несколько стадий развития опухолевого процесса:

1. Вначале появляются симптомы вялотекущего увеита (слабо выраженная перикорнеальная инъекция, на задней поверхности роговицы – преципитаты неправильной формы с нечеткими границами, неоваскуляризация радужки, мидриаз, задние синехии), но боли и свето-

боязнь при этом могут отсутствовать.

2. Клиника глубокого склерита как преэквадориальной, так и постэквадориальной локализации.

3. Угол передней камеры закрывается псевдопреципитатами и экссудатом. Повышается внутриглазное давление

4. При поражении заднего отдела глаза наблюдается опалесценция стекловидного тела (вторичные изменения) в результате имбибиции его опухолевыми клетками.

5. Диск зрительного нерва бледен, субретинальная инфильтрация, хориоидея утолщена, (что особенно заметно при ультразвуковом сканировании).

6. Увеит или хориоретинит не поддаются, слабо поддаются лечению, или может наступить короткое «затишье» на фоне купирования медикаментозными средствами, в том числе и кортикостероидами.

Интраокулярные лимфомы необходимо дифференцировать с вялотекущими увеитами, метастатическим поражением сосудистой оболочки и сетчатки, малопигментной меланомой, аутоиммунным ретиальным васкулитом с некрозом сетчатки. На рисунке 1 (см. цв. вкладыш) представлено гистологическое строение

неходжкинской лимфомы сосудистой оболочки глаза. Интраокулярная В-крупноклеточная неходжкинская лимфома характеризуется диффузной инфильтрацией сосудистой оболочки, частично склеры и сетчатки глаза опухолевыми клетками типа иммунобластов. На рисунке 2 (см. цв. вкладыш) представлена сравнительная гистологическая характеристика лимфомы и мало пигментной меланомы сосудистой оболочки глаза: А – лимфома отличается диффузной мелкокруглоклеточной инфильтрацией в сосудистой оболочке глазного яблока, цилиарном теле и склере; Б – при мало пигментной меланоме выявляются очаги веретенчатостроения, местами с отложением бурого пигмента.

#### Методы морфологической диагностики:

1. Обнаружение атипичных лимфоидных элементов в тканях и жидкостях глаза.

2. Протоочная цитометрия материала, полученного при витрэктомии, с использованием цитологических блоков.

3. При энуклеации глазного яблока – иммуногистохимическое исследование с использованием стандартных моно- и поликлональных антител, таких как CD20, CD79a, HMB-45, S-100.

4. Молекулярно-генетическое исследование с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления реаранжировки генов рецепторов иммуноглобулинов.

На рисунке 3 (см. цв. вкладыш) представлено иммунофенотипирование интраокулярной В-крупноклеточной неходжкинской лимфомы – экспрессия опухолевыми клетками антител к CD20. В данном случае опухолевые клетки негативно реагировали с антителами к HMB-45, S-100.

#### *Представляем сложный случай протекания злокачественной внутриглазной лимфомы.*

Пациентка Т. 1958 г.р., поступила в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в январе 2006 года с жалобами на снижение остроты зрения в левом глазу в течение 1,5 лет. В 2005 году проводилось полное обследование и консервативное лечение по месту жительства в связи с нейроретинитом обоих глаз неясного генеза.

При первичном осмотре: острота зрения правого глаза (OD) 0,4 с коррекцией +1,0 диоптрий = 0,8. Острота зрения левого глаза (OS) = 0,1 не корректирует. OD – передний отрезок глаз-

ного яблока без особенностей, в стекловидном теле незначительные экссудативные изменения. Глазное дно: диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, границы четкие, ход и калибр сосудов не изменен. OS – на заднем эпителии роговицы мелкие преципитаты, угол передней камеры (УПК) открыт, выраженные экссудативные изменения в стекловидном теле, отслоен задний гиалойд, в заднем полюсе сетчатка белесовато-желтого цвета, высота отслоенной сетчатки  $h=1,5$  mm, основание отслоенной сетчатки  $l=6,5$  mm. Сетчатка отечна, вторично отслоена, с мелкими кровоизлияниями. Внутриглазное давление (ВГД) 18 мм рт. ст. На рисунке 4 (см. цв. вкладыш) представлена офтальмоскопическая картина глазного дна пациентки Т., где визуализируется отечная сетчатка желтоватого цвета. На рисунке 5 представлена картина ультразвукового исследования глазного яблока пациентки Т., на которой видна отслоенная сетчатка в заднем полюсе глазного яблока с экссудативными изменениями.

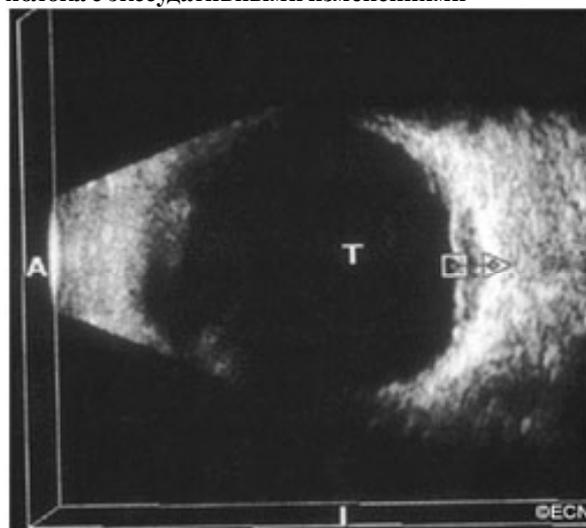
*Изменения в общем анализе крови:* СОЭ – 16 мм/ч, эозинофилы – 2 %.

*ЭФГДС* – язва луковицы 12-ой кишки.

*Консультация невропатолога:* рассеянный энцефаломиелит с легким правосторонним гемипарезом, атактическим синдромом.

Учитывая клинику нейроретинита неясного генеза, проведен курс противовоспалительной терапии, на фоне которой получена положительная динамика: снижение явлений увеита с повышением остроты зрения до 0,2.

**Рис. 5.** Картина ультразвукового исследования глазного яблока пациентки Т., на которой видна отслоенная сетчатка в заднем полюсе глазного яблока с экссудативными изменениями



В связи с отрицательной динамикой в сосудистой оболочке глаза, увеличением высоты отслойки сетчатки, подозрением на локальный злокачественный процесс в сосудистой оболочке, появлением новообразованных сосудов (при ультразвуковом исследовании с приставкой доплер) в марте 2006 г. произведена брахитерапия с установкой офтальмоаппликатора, с расчетной дозой на высоте опухоли 80 Гр. ( $h=3,0$  mm). После проведенного лечения, при динамическом наблюдении, через 3 месяца получена полная резорбция опухоли.

Однако явления вялотекущего увеита и нейроретинита на обоих глазах постепенно нарастали, пациентка неоднократно лечилась в отделениях офтальмологии и неврологии с незначительной положительной динамикой.

В июле 2007 г. пациентка с нарастающими явлениями иридоциклита, повышением ВГД на левом глазу до 50 мм рт. ст., с выраженным болевым синдромом, подозрением на симпатическую офтальмию поступила в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова». Произведено удаление левого глазного яблока.

*Морфологическое заключение:* диффузная мелкокруглоклеточная инфильтрация в пределах сосудистой оболочки, цилиарного тела, склеры и сетчатки (без распространения за пределы глаза). Опухоль характеризуется некрозами и выраженной митотической активностью клеток. Цитологически опухолевые клетки напоминают иммуно- и центробласты. Экспрессируют лимфоидные маркеры CD20, CD79 и LCA, негативно реагируют с меланоцитарными HMB-45, S-100.

04.07.2007. *Компьютерная томография головного мозга.* Заключение: опухолевые образования в области червя мозжечка 1,2×4,5 см; переднего отдела третьего желудочка 0,9×1,6×1,9 см; в боковом желудочке слева 1,3×0,8×0,7 см.

*Сцинтиграфия с галлием 67:* очаги повышенного накопления в проекции левой орбиты, верхних шейных лимфоузлов – 165%.

*УЗИ всех групп лимфоузлов:* во всех группах периферических лимфоузлов без видимых изменений.

*Диагноз:* Неходжскинская В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности,

стадия I A с поражением левого глазного яблока, состояние после брахитерапии опухоли хориоидеи в феврале 2006. Прогрессирование заболевания – продолжение роста опухоли с поражением головного мозга, состояние после энуклеации левого глазного яблока, 2-х курсов полихимиотерапии, лучевой терапии. Психоорганический синдром с выраженными психотическими нарушениями.

### Заключение

Вялотекущий увеит неясного генеза на обоих глазах, с наличием изменений в хориоидее, должен настораживать в отношении наличия злокачественной лимфомы центральной нервной системы как первичного, так и вторичного генеза и требует выполнения магнитнорезонансного (МРТ) исследования головного мозга. При наличии очаговой симптоматики и отсутствия патологии на МРТ-исследовании необходимо проведение спинномозговой пункции с ликворологическим исследованием на наличие атипичных лимфоидных клеток.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Shields, J. A. Intraocular lymphoid tumors / J. A. Shields, C. L. Shields // Intraocular tumors: a text and atlas. – Philadelphia: WB Saunders, 2008. – Ch. 24: Intraocular lymphoid tumors and leukemias. – P. 504.
2. Chan, C. C. Intraocular lymphoma / C. C. Chan, R. R. Buggage, R. B. Nussenblatt // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 13, N 6. – P. 411-418.
3. Uveal lymphoid infiltration. Report of four cases and clinicopathologic review / H. E. Grossniklaus [et al.] // Ophthalmology. – 1998. – Vol. 105, N 7. – P. 1265-1273.
4. Ocular manifestation of adult T-cell leukemia/lymphoma. A clinicopathologic study / T. Kohno [et al.] // Ophthalmology. – 1993. – Vol. 100, N 12. – P. 1794-1799.

### Адрес для корреспонденции

223040, Республика Беларусь,  
Минская область, Минский р-н, п. Лесной-2,  
ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,  
отдел реконструктивно-восстановительной хирургии,  
тел. моб. +375 29 620-59-92,  
e-mail: larisana@mail.ru,  
Науменко Л.В.

Поступила 28.12.2010 г.